Über die Beziehungen von Erkrankungen der Nebennieren zu Morbus Addisonii.

(IM ANSCHLUSS AN EINEN FALL VON TOTALER NEBENNIEREN-TUBERKULOSE OHNE ADDISON.)

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTAET

DER

KÖNIGLICH BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT VON

KARL ENGELMANN

PRAKT. ARZT.

IN

AMORBACH.

WÜRZBURG.
BUCHDRUCKEREI N. PHILIPPI
1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Geh. Rat Prof. Dr. von Leube.**

Meiner lieben Frau gewidmet.

Ostern 1906.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507204_0011

Morbus Addisonii ist ein eigentümliches, etwa innerhalb zweier Jahre zum Tode führendes Leiden, das wahrscheinlich als Folge einer Störung der Funktion der Nebennieren anzusehen ist. Auffallend ist die genannte Krankheit durch das Auftreten von hellgelben bis dunkelbraunen Flecken, die außer an den pigmenthaltigen Stellen der Haut auch an anderen Stellen, z. B. in der Mundhöhle auftreten können.

Beginnend und zwar meist vor der Pigmentierung mit den Erscheinungen einer gestörten Magen-Darmfunktion, wie Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Mattigkeit, treten später Symptome von Seiten des Centralnervensystems, wie Asthenie, Schwindel, Ohnmachten auf, die sich sogar bis zu epileptiformen Anfällen und comatösen Zuständen steigern können.

Bei typischen Fällen von Morbus Addisonii sind in 80% der Fälle die Nebennieren in eine käsige Masse verändert. Die Erkrankung der Nebennieren steht also in ursächlichem Zusammenhang mit dem genannten Leiden. Wie aber Ausfall oder Störung der Funktion der Nebennieren wirkt, ist zur Zeit noch nicht zu sagen. Nicht unwahrscheinlich ist es, dass durch die Nebennieren ähnlich wie bei der Thymus Substanzen produciert werden, welche der Organismus zu seiner Erhaltung braucht.

Als im Jahre 1855 die Monographie von Addison über die nach ihm benannte Krankheit erschienen

war, wurde in rascher Aufeinanderfolge eine grosse Anzahl von casuistischen Mitteilungen gebracht, welche den Zusammenhang der nach Addison benannten Krankheit mit Erkrankungen der Nebennieren bestätigten. Dennoch sind im Laufe der Zeit an der direkten Abhängigkeit der Addison'schen Krankheit von Veränderungen der Nebennieren immer mehr Zweifel entstanden, die sich vorwiegend auf folgende Tatsachen stützen:

I. Durch künstliche Verletzung der Nebennieren hat man bis jetzt bei Tieren keine Krankheitserscheinungen hervorrufen können, welche denen der Addison'schen Krankheit entsprächen oder ihnen auch nur ähnlich wären. Namentlich hat Nothnagel, der an 153 Tieren experimentierte, durch Quetschung der Nebennieren und dadurch bedingte nachfolgende chronische Entzündung niemals eine Störung des Allgemeinbefindens oder abnorme Pigmentierung hervorrufen können.

II. Das Zusammenvorkommen von Morbus Addisonii und Nebennierenerkrankung scheint zwar ein ausserordentlich häufiges, ober doch kein ganz constantes zu sein. Nach der Statistik von Lewin über 370 Fälle waren in 285 Fällen bei der Sektion die Nebennieren erkrankt nachgewiesen worden und während des Lebens die Symptome der Addison'schen Krankheit vorhanden. Andererseits stehen diesen 285 Fällen 44 Beobachtungen gegenüber, wo die Broncehaut während des Lebens fehlte, die Nebennieren bei der Sektion verändert waren, und endlich 85 Mitteilungen von Sektionen, welche die Nebennieren als intakt erwiesen von solchen Personen, welche im Leben eine deutliche Broncefärbung der Haut dargeboten hatten.

III. In einigen Fällen ist bei früher ganz ge-

sunden Personen vollständiger Mangel der Nebennieren beobachtet worden, während andererseits in einem Falle von Schet (presse médicale, 1870) die Nebennieren bei einem 39 jährigen Manne fehlten, der nach vorausgegangener Malaria an Broncehaut gelitten hatte.

Diese Umstände haben namentlich in Deutschland und England zu der Annahme geführt, dass nicht die Erkrankung der Nebennieren selbst, sondern Veränderungen des dem Sympathicus speziell des den Nebennieren benachbarten Ganglion semilunare sive coeliacum die Ursache der Broncehaut sein möchten, um so mehr, als Addison selbst schon wenigstens die hochgradige Prostration als eine Folge von secundären Sympathicusveränderungen angesehen hatte. Zu den Forschern, welche den Sympathicus, besonders den Plexus coeliacus als Krankheitsursache bezeichnen, gehören Riesel, Virchov, Lewin. Auch von Kahlden schloss sich anfangs in seiner ersten Arbeit dieser Theorie an. Ausser der anatomischen Lage des Sympathicus und seiner grossen Bauchganglien in der Nähe der Nebennieren sprechen für diese Auffassung namentlich auch einige Sektionsbefunde, bei welchen die Nebennieren vollständig intakt waren, die aber trotzdem vorhandene Broncekrankheit auf eine andere, die Ganglien einengende oder drückende Ursache zurückgeführt werden konnte. So haben Aran (Gazette des hôpitaux 1846) und Bell Fletscher (British Medicin. Journal 1857) über Erkrankungen des Pankreas berichtet, welche durch Compression der Bauchganglien die Ursache der Broncekrankheit wurden. Nieszkowski (Gaz. des hôp. 1867) beobachtete einen Fall von ausgedehnter Lymphdrüsenschwellung mit Broncehaut. Die Sektion wies die Nebennieren als intakt

nach, während um die Bauchspeicheldrüse und besonders um den Plexus coeliacus grosse Lymphdrüsenpaquete lagen. In diesem Falle ist wohl die Addison'sche Krankheit mit Wahrscheinlichkeit als eine Folge des Druckes der vergrösserten Drüsen auf das Ganglion semilunare anzusehen.

Sprechen diese Tatsachen nun auch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für die Möglichkeit, dass bei der Entstehung des Morbus Addisonii Veränderungen des Sympathicus, besonders des Ganglion semilunare in Frage kommen, so sind doch bisher nur ganz vereinzelte Fälle mit Veränderungen dieser Ganglien nachgewiesen worden. Von Kahlden konnte gelegentlich der Beschreibung zweier Fälle von Addison'scher Krankheit in der Literatur nur 39 Fälle von Broncekrankheit zusammenstellen, in denen Veränderungen des Ganglion semilunare notiert sind. Es handelt sich dabei freilich meist um sehr unbestimmte Angaben: Vergrösserungen, Einbettung in fibröses Gewebe etc., aus denen sichere Schlüsse nicht gezogen werden können. Andererseits konnte von Kahlden 15 Fälle sammeln, in welchen — meist ohne genaue mikroskopische Untersuchung — angegeben wird, dass trotz ausgesprochener Broncefärbung der Haut die Ganglien resp. der Sympathicus intakt gewesen seien. In dem I. Falle v. Kahlden's in dem während des Lebens die deutlichsten Symptome der Broncekrankheit bestanden hatten, handelte es sich um totale Verkäsung der beiden Nebennieren. Am linken Ganglion semilunare fand sich: Pigmentation der Ganglienzellen, hochgradige hyaline Degeneration der Wandungen zahlreicher Gefässe, kleinzellige Infiltration der Adventitia mancher Gefässe und kleinzellige Infiltrationsherde, die mit Gefässen in nachweisbarem Zusammenhang standen. Die in der

Peripherie des Ganglions gelegenen Nervenbündel ebenso wie der Nervus splanchnicus wiesen ausser einer unbedeutenden Verdickung des Perineuriums keine Veränderungen auf.

Im rechten Ganglion semilunare zeigten die Ganglienzellen ebenfalls grossen Pigmentreichtum, verdickte Gefässwände, verengtes oder verschlossenes Lumen derselben. Im Gegensatz zu dem Ganglion der linken Seite fehlten dagegen sowohl kleinzellige Infiltration, sowie hyaline Degeneration der Gefässwände. Die Nervenbündel in der Peripherie des Ganglions sowie diejenigen, welche in das Ganglion selbst eintreten, zeigten ausser mässiger Verdickung des Perineuriums nichts Abnormes.

In dem II. Falle v. Kahlden's waren die Symptome intravitam nicht so ausgesprochen gewesen; die Broncefärbung der Haut war zwar an vielen Stellen deutlich, aber lange nicht so stark wie in dem I. Falle. Bei der Sektion erwies sich nun die rechte Nebenniere als verkäst, derart, dass auf dem Durchschnitte eine ganz schmale 2—3 mm breite, graue Randzone und ein gelbgefärbtes Centrum zu erkennen war, welches zum Teil aus verkästen, zum Teil aus verkreideten Massen bestand. Die linke Nebenniere war nur mässig vergrössert; auf dem Durchschnitte waren Rinde und Marksubstanz wohl von einander abgegrenzt, und makroskopisch sah man weder Verkäsungen noch sonstige Herderkrankungen. Mikroskopisch zeigte das der verkästen Nebenniere entsprechende rechte Ganglion Verdickung der Kapseln der Ganglienzellen, vereinzelte kleine Blutungen in der Peripherie, Reste von älteren Blutungen, Obturation der Gefässe und Verdickung der Wand mit daran sich anschliessender Neubildung von Bindegewebe.

In dem linken Ganglion semilunare fanden sich ähnliche Veränderungen, nur weniger ausgesprochen und in einem früheren Stadium.

V. Kahlden schloss diese seine Abhandlung mit den Worten: „Schlüsse, dass die Ganglien die eigentliche Ursache der Broncekrankheit bilden, dürften nur dann gerechtfertigt sein, wenn eine viel grössere Anzahl genau untersuchter Fälle vorliegt, denen gegenüber dann auch weitere negative Befunde eine viel grössere Bedeutung erlangen würden, als sie bis jetzt tatsächlich besitzen, wo die Kenntnis der krankhaften Veränderungen der Ganglien noch eine sehr unvollkommene ist". In einer weiteren Arbeit (1891) wendet er sich, namentlich auf Grund der widersprechenden Ergebnisse seiner mikroskopischen Untersuchungen in einer grösseren Zahl neuerlicher Fälle, von der Sympathikustheorie ab und der älteren Auffassung zu, wonach „die Veränderung der Nebennieren selbst als die wesentlichste Vorbedingung der eigentümlichen Erkrankung" anzusehen ist. In einer neuen Arbeit fasst v. Kahlden die bisherigen Untersuchungen des Nervensystems dahin zusammen:

„Es gibt Fälle von Morbus Addisonii, in welchen die Ganglien Sympathikus, Splanchnikus und die höher gelegenen sympathischen Ganglien unverändert sind und andererseits Fälle von Nebennierenerkrankungen, in denen die genannten nervösen Apparate erkrankt sind und doch keine Broncekrankheit besteht. Man ist nicht berechtigt, die wesentliche Ursache der genannten Krankheit in Veränderungen des Ganglion semilunare und anderer höher gelegener Teile des Sympathikus zu suchen. Die pathologische Erfahrung weist uns vielmehr auf die Veränderungen der Nebennieren als das Wesentlichste hin. Ob bei dem Zustandekommen des Symptomenbildes dem Sympathikus

gar keine Rolle zukommt, mag dahingestellt sein. Sicher aber scheint ja zu sein, dass gerade die Gastro-Intestinalsymptome sich auch an reine durch keine Veränderung des Sympathikus komplicierte Nebennierenerkrankungen anschliessen können".

Es möge hier einiges aus der Arbeit von Dander (über funktionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, besonders des Grosshirns) hervorgehoben werden: „die Nebennieren sind nach den jetzt geltenden Anschauungen bei allen Wirbeltieren vielleicht mit Ausnahme der Akranier und Cyklostomen vorhanden. Ob aber die als Nebennieren bezeichneten Organe als homologe Bildungen angesehen werden dürfen, ist zur Zeit noch fraglich, weil der genetische Beweis hierfür noch nicht in genügender Weise erbracht ist. Bis jetzt stehen sich nämlich über die Entwicklung der Nebennieren noch verschiedene Anschauungen unvermittelt gegenüber". Bekanntlich unterscheidet man bei den Nebennieren zwei verschiedene Substanzen, die bei den Säugetieren nach ihrer gegenseitigen Lage als Mark und Rinde beschrieben werden. Die meisten Forscher nehmen für sie einen doppelten Ursprung an. Das Mark lassen Balfour, Braun, Brunn, Mitsukuri u. a. von den Ganglienanlagen des sympathischen Grenzstranges abstammen. Ueber die Entwicklung der Rindensubstanz dagegen herrschen verschiedene Auffassungen. Balfour, Braun, Brunn, Mitsukuri leiten sie von Anhäufungen von Bindegewebszellen ab, die sich am vorderen Abschnitte der Urniere im Verlauf der unteren Hohlvene und Cardialvene bilden. Sedzwick Minot, der derselben Ansicht ist, bezeichnet sie daher als „mesenchyme", das Mark als „sympathische" Anlage. Dagegen sind nach Janosik, Weldon,

Mishalkovics, Semon, Hoffmann, Hans Rabl die Zellanhäufungen, welche die Rindensubstanz der Nebennieren liefern, epithelialen Ursprungs, und nach Sanosik und Mishalkowics ist es das Nierenepithel am vordersten Abschnitte der Geschlechtsleiste, der durch seine Wucherung das Baumaterial für die Nebennieren liefert. Mishalkovics nennt daher die letztere auch geradezu „einen abgetrennten Teil der geschlechtlich indifferenzierten, also auf einem niedrigen Stadium der Entwicklung stehenden Geschlechtsdrüse". Weldon aber bringt die Nebennieren mit dem vordersten Abschnitte der Urniere in Zusammenhang. Nach seiner Darstellung, welche in den neuesten wichtigen Untersuchungen von Semon und Hoffmann, die sich auf Amphibien und Vögel beziehen, im Grossen und Ganzen eine Bestätigung gefunden hat, sind die Geschlechtsstränge der Urniere bei der Bildung der Nebenniere beteiligt. Aus dem Epithel der Malpighischen Knäuel entsprossen teilen sie sich am Kopfende der Urniere in zwei Zweige; der eine von ihnen wächst ventralwärts in die Anlage der Geschlechtsdrüse hinein, der andere (Nebennierenstränge von Semon, cordons renaux von Hoffmann), wendet sich dorsalwärts und breitet sich in der Nachbarschaft der Hohlvene aus.

Ueber die Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen und ihre physiologische Bedeutung sind ebenfalls die verschiedensten Vermutungen geäussert worden. Vielfach hat man angenommen, dass die Nebennieren für die Entwicklungsperiode wichtige Organe seien. Dafür scheint zu sprechen, dass nach übereinstimmendem Urteil der Umfang der Nebennieren beim menschlichen Embryo relativ beträchtlicher ist als beim erwachsenen Menschen.

So sind nach Meckel am Ende des III. Foetalmonates die Nebennieren grösser, im IV. ebenso gross wie die Nieren. Beim reifen Foetus ist das Gewichtsverhältnis von Nebenniere und Niere 1:3, beim Erwachsenen 1:28. Bei Säugetierembryonen sind dagegen die Nebennieren zu keiner Zeit grösser als die Nieren. Häufig ist auch die Vermutung geäussert worden, dass die Nebennieren in einem Zusammenhang mit der Blutbildung oder Bluterneuerung stünden. Es wurde namentlich dabei an eine Mischungsveränderung gedacht, die das Blut innerhalb der Nebennieren erfahren sollte. In neuerer Zeit hat Gottschau die Nebenniere für eine secernierende Drüse erklärt, welche dem venösen Blut chemische und morphologische Bestandteile zuführe. Nach dem Bekanntwerden des Morbus Addisonii dachte man auch daran, dass den Nebennieren die Funktion zukomme, die Bildung von giftigen Stoffen z. B. des Hautpigments zu verhindern resp. dasselbe beim Entstehen zu zerstören. Manche Autoren haben auch eine Wechselbeziehung zwischen den Nebennieren einerseits und Thymus und Thyreoidea andererseits behauptet, derart, dass Kleinheit eines dieser Organe durch Hypertrophie des anderen compensiert werden könnte. Beweise hierfür haben sich bei Untersuchungen, die auf Veranlassung von Zander durch Mayens an Hemicephalen vorgenommen worden sind, nicht erbringen lassen.

Ziemlich lebhaft sind dann einzelne Autoren, besonders Meckel, eingetreten für Beziehungen der Nebennieren zu den Geschlechtsorganen. Meckel fand bei Missgeburten oft zusammen mit Fehlen oder Kleinheit der Genitalien auch Fehlen oder Kleinheit der Nebennieren. Endlich, und das ist für die Theorie der Addison'schen Krankheit von ganz

besonderer Wichtigkeit, haben eine Reihe von Autoren einen Zusammenhang mit dem Nervensystem angenommen. So hat Leidig beobachtet, dass bei Fischen und Amphibien die Nebennieren wirkliche Abschnitte der sympathischen Ganglien darstellen: er hält die zelligen Elemente des Nebennierenmarks für multipolare Ganglienzellen. Koelliker schrieb nur der Rindensubstanz den Charakter einer Blutgefässdrüse zu, während er die Marksubstanz in Beziehung zum Nervensystem setzte. Die Nebennieren der Vögel, Amphibien und Fische, welche kein Mark und keine Nerven haben, entsprechen nach Koelliker nur der Rindensubstanz der Säugetiernebennieren. Für den Zusammenhang zwischen Nebennieren und Sympathikus spricht dann auch die Beobachtung Weigerts vom Fehlen des Ganglion cervicale superius Sympathici neben Aplasie der Nebennieren bei einem menschlichen Hemicephalus. Bei menschlichen Früchten mit teilweisem oder völligem Gehirnmangel haben verschiedene Beobachter die Nebennieren ungewöhnlich klein gefunden oder ganz vermisst und das ist der Punkt, wo die Untersuchungen von Zander einsetzen. Bei 42 untersuchten Hemicephalen wurden nie normal grosse, sondern immer verkleinerte Nebennieren gefunden. Weiterhin ergab die Untersuchung von Hydrocephalen in Uebereinstimmung mit den früheren Resultaten von Lower und Liebmann, dass bei dieser Missbildung die Nebennieren normal gross seien. Die weiteren Untersuchungen von 8 Hydrocephalen ergab aber dann, dass die Nebennieren nicht nur bei vollständigem Gehirnmangel, wie er bei Hemicephalen bestand, verkleinert sind, sondern überhaupt jedesmal dann, wenn die vordere Hälfte der Grosshirnhemisphären fehlt, selbst wenn die

übrigen Teile des Gehirns mehr oder weniger vollständig ausgebildet sind. Die Zerstörung der hinteren Partien des Gehirns bedingt umgekehrt keine Verkleinerung der Nebennieren, wenn die vorderen Abschnitte der Grosshirnhemisphären normal gestaltet sind. Auch bei 4 zur Untersuchung herangezogenen Fällen von Cyklopie waren die Nebennieren stets kleiner als bei entsprechend ausgebildeten normalen Früchten, und diese Tatsache kann auch nach Zander selbst deshalb ganz besonders als Beweis für die eben behauptete Beziehung des Stirnhirns zur Entwicklung der Nebenniere verwertet werden, weil bei der Cyklopie das Wesentlichste der Missbildung in einer primären Hemmungsbildung des vorderen Hirnbläschens besteht. Auch die Untersuchung von 3 Syncephalen ergab entsprechende Befunde von Verkleinerung der Nebennieren. Man darf nun nach Zander nicht etwa annehmen, dass Zerstörung des Gehirns oder des allein in Betracht kommenden Abschnittes der Grosshirnhemisphären auf die Nebennieren in der Weise einwirke, dass sie eine Atrophie, eine Degeneration dieser Organe hervorrufe. Vielmehr ist der Zusammenhang zwischen dem Grosshirn und den Organen so aufzufassen, dass das Wachstum der Nebennieren nur dann in normaler Weise vor sich gehen kann, wenn das Gehirn intakt ist. Ist die Nebenniere bereits vollständig entwickelt, wenn das Gehirn zu Grunde geht, so wird sie sich nicht verkleinern. So erklärt es sich auch, dass bei den Fällen von Hydrocephalie selbst dann keine Verkleinerung der Nebennieren gefunden wird, wenn das Gehirn ganz zerstört ist, weil eben hier die Zerstörung zu einer Zeit erfolgt, in der sich die Nebennieren schon in einem vorgeschrittenen Stadium der Entwicklung befinden. Aus allen diesen Tatsachen

schliesst Zander „dass die Verkleinerung der Nebennieren ganz allein davon abhängig ist, dass in einer Periode, wo dieses Organ noch nicht ausgewachsen ist, die vorderen Partien der Grosshirnhemisphären zu Grunde gehen".

Es erübrigt noch, die Forschungen zu erwähnen, die auf dem Wege des Tierexperimentes gemacht wurden. Denn ihnen kommt ja das wesentlichste Verdienst in Bezug auf Klarlegung der Frage nach der physiologischen Seite hin zu.

Brown-Séquard nahm 1856 angeregt durch die Veröffentlichung Addison's an verschiedenen Tieren besonders an Kaninchen und Katzen die Exstirpation einer oder beider Nebennieren vor. Alle starben bald darauf unter Convulsionen. Er beobachtete hierbei eine reichliche Pigmentanhäufung im Blute und kam nach weiteren Versuchen zu der Ansicht, dass die Nebennieren Blutgefässdrüsen seien, welche eine im Blut vorhandene, sich leicht in Pigment umsetzende Substanz veränderten; fiele nun diese Funktion der Nebennieren durch Zerstörung oder Exstirpation derselben aus, so müsse sich mehr Pigment bilden. Diese Theorie wurde namentlich von Harley bekämpft, welcher nachwies, dass bei völliger Funktionsunfähigkeit der Nebennieren sich keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens und besonders keine Pigmentanhäufungen gefunden hätten. Harley behauptet, dass der Tod der Versuchstiere von Brown-Séquard's nur durch den schweren operativen Eingriff, nicht aber durch den Ausfall der entfernten Organe herbeigeführt sei. Nothnagel nahm die Versuche Brown-Séquard's wieder auf, aber um die Nebennieren in einen möglichst analogen Zustand zu versetzen, wie ihn Menschen bieten, die an Morbus Addisonii zu Grunde

gegangen waren, brachte er die Organe durch Zerquetschen mit einer Pincette in einen chronisch entzündlichen Zustand. Zahlreiche Tiere, besonders solche, bei denen beide Nebennieren in einer Sitzung zerstört wurden, starben schon innerhalb der ersten Tage; wie durch Controllexperimente nachgewiesen, an den Folgen der Operation. Die übrigen konnten dagegen Wochen und Monate am Leben erhalten werden, ohne irgend welche besonderen Erscheinungen zu bieten. Nur bei 3 von 153 untersuchten Kaninchen, die beiderseits operiert und lange beobachtet waren, entwickelten sich Schleimhautpigmentierungen an der Lippe und an dem harten Gaumen. Verfasser legt keinen grossen Wert darauf, da es sich um braune Tiere gehandelt hatte, bei denen auch sonst wenigstens Andeutungen von Pigmentierung am Lippensaum vorkommen.

Erst Tizzoni war es, der durch genaue Experimente (Exstirpation beider Nebennieren) den Zusammenhang zwischen Nebennieren und Broncekrankheit bewies. Er kommt dabei zu dem Resultat, dass alle oder fast alle Tiere zu Grunde gehen an dem Ausfall der Nebennierenfunktion, gleichgültig ob ein oder beide Organe entfernt worden sind. Der Tod trat plötzlich ein, unter nervösen Erscheinungen wie Kräfteverlust, Convulsionen. Tizzoni schliesst seine Arbeit mit dem Satze: „Die Zerstörung der Nebennieren hat bei Kaninchen und Hunden den Tod zur Folge. Der Tod ist demnach eine Folge der Nebennierenentfernung, nicht der etwa bei der Operation gesetzten Verletzungen. Zugleich bringt die Exstirpation der Nebennierenalterationen im Gross- und Kleinhirn, im Rückenmark und in den peripheren Nerven hervor, vorwiegend in der grauen Substanz und der Pia mater. Die Laesion des Centralnerven-

systems ist immer begleitet von starker Congestion, Störung der Lympheirculation und Alteration der Gefässwände mit Infiltration von Leukocyten und mit Haemoerrhagien in das umliegende Gewebe". Diese Veränderungen kommen nach Tizzoni's Ansicht durch Vermittlung des Sympathikus zu stande.

Ich möchte hier noch auf die zusammenfassende Ansicht von Neusser hinwiesen, die derselbe über das Wesen der Broncekrankheit, gibt: „Der Addisonsche Symptomenkomplex ist in jedem Falle bedingt durch Schädigung und gänzlichen terminalen Ausfall der Funktion der Nebennieren, sei es dass dieselben selbst anatomisch erkrankt oder durch Erkrankung der ihre Funktionen beherrschenden Leitungsbahn, welche vom Rückenmarke durch die Splanchnici und das Ganglion coeliacum geht, in ihrer entgiftenden und sekretorischen Tätigkeit gehemmt und schliesslich gelähmt werden. Auf diese Weise entsteht einerseits eine nutritive und funktionelle Schädigung des sympathischen Systems, andererseits eine allgemeine Autointoxikation. Ausser diesen beiden Hauptmomenten hat in vielen Fällen noch eine lokale Schädigung des Bauchsympathikus durch Uebergreifen des pathologischen Processes auf denselben einen Anteil an dem Zustandekommen einzelner Addison'scher Symptome. Die Pigmentierung der Haut und der Schleimhäute ist kein integrierender Bestandteil des Addisonschen Symptomenkomplexes und hat zwar hohe diagnostische, aber keine principielle Bedeutung für denselben. Sie ist kein direktes, sondern ein indirektes Nebennierensymptom, das nur durch Vermittlung des allgemein oder lokal geschädigten Sympathikus entsteht. „Zur Klärung der physiologischen Funktion trug weiterhin die chemische Untersuchung bei. Während sich die früheren hier einschlägigen For-

schungen damit begnügten, neben Eiweisskörpern verschiedene Chromogene und andere Stoffe, wie Salze, Fette, Lecithin, Neurin, Glykogen, Gallensäuren nachzuweisen, gingen die neueren Untersuchungen hauptsächlich darauf aus, die wirksame Substanz bei Nebennieren zu isolieren. Das meiste Interesse verdienen hier die Untersuchungen von Sig. Fränkel und Mühlmann. Fränkel isolierte aus den Nebennieren als wirksame Substanz eine sirupöse, unkristallisierte, leicht in Wasser und Alkohol, schwer in Aceton lösliche Substanz, die er wegen der charakteristischen blutsteigenden Wirkung „Sphygmogenin" nannte. Mühlmann gelang es, die gefundene Substanz durch Behandlung mit Salzsäure zu spalten. Er fand dabei neben anderen Spaltungsprodukten Brenzkatechin. Dasselbe scheint in der Marksubstanz gebildet zu werden, während die Rindensubstanz das Material dazu liefert. Da sich Brenzkatechin in alkoholischer Lösung an der Luft bräunt, so ist die Hautfärbung bei der Addison'schen Krankheit vielleicht dadurch zu erklären.

Nach Marino Zuco und U. Dutto ist die Broncekrankheit eine langsame Selbstvergiftung des Organismus durch Neurin, welches, da die Tätigkeit der Nebennieren aufgehoben ist, in das Blut übergeht und als solches im Harn ausgeschieden wird.

Aus den Versuchen von Foá und Pellacani ging hervor, dass Einspritzung einer kleinen Menge des wässerigen Auszuges nur einer einzigen Nebenniere ein Tier tötet. Der wässerige Auszug verdankt seine giftigen Eigenschaften dem Gehalt an Neurin. Dadurch kam man auf den Gedanken, ob nicht die Addison'sche Krankheit eine langsame Autointoxikation sei durch Uebergang dieses Neurin's, das von den Nebennieren nicht mehr aufgenommen werden kann.

Eine nicht unwichtige Rolle spielt noch die Frage nach der Art der Pigmentbildung. Auch hier sind nicht alle Forscher einig. Am wahrscheinlichsten und auch von den meisten Autoren, die sich besonders um die Erforschung des Hautpigments Verdienste erworben haben, im allgemeinen gebilligt, ist die Ansicht von Karg. Derselbe kam auf Grund eingehender Untersuchungen zu dem Schlusse, dass der Vorgang bei der Addison'schen Pigmentierung genau in der Weise erfolge wie bei der normalen, nämlich so, dass das Pigment von den sogenannten Chromatophorenzellen gebildet werde, die sich sehr zahlreich in der Umgebung der Papillargefässe vorfinden und ihre zahlreichen mit Pigmentkörperchen beladenen Fortsätze, indem sie allmählich gegen die untersten Schichten der Epidermis, das Zelllager des Rete Malpighi, hinaufrücken, auch zwischen die einzelnen Retezellen senden. Von diesen wird das Pigment durch eine Art von Phacocytose aufgenommen.

Sind nun Erkrankungen der Nebennieren oder solche des Centralnervensystems die Ursache der Broncekrankheit? Betrachten wir nochmals die am Eingang der Arbeit erwähnte Statistik Lewins, nach der in 285 Fällen die Nebennieren erkrankt, in 85 intakt, bei Erkrankungen der beiden Nebennieren 12% der Fälle ohne Broncefärbung, 72% mit Broncefärbung waren, ferner noch der Umstand, dass bei den Fällen von Alteration des Sympathikus auch die Nebennieren erkrankt waren, so ist man gezwungen, die Ursache der Addison'schen Krankheit in Erkrankungen der Nebennieren zu suchen und nicht allein in Erkrankungen des Sympathykus und des Centralnervensystems. Hier mögen angeführt werden die Untersuchungen von S. Weisel über die Pathogenese der Broncekrankheit, der die Theorie aufstellt,

dass die Ursache in Erkrankung oder Schwund des chromaffinen Systems, das in der Marksubstanz vorhanden, zu erblicken sei.

In der Mehrzahl der von Lewin untersuchten Fälle, etwa 88%, sind also beide Nebennieren meist ganz und zwar durch Tuberkulose zerstört, in wenigen nur eine (bei letzteren Fällen, die einen zufälligen Befund darstellen, bleibt die Broncefärbung aus, weil eben die gesunde II. Nebenniere vikariierend eintritt). Von den erkrankten Nebennieren ausgehend, hatte der Krankheitsprocess die Nachbarteile mehr oder weniger ergriffen und auch die in der Nähe befindlichen Partien des Sympathikus teilweise durchwuchert.

Früher hatte man angenommen (Janosik, Gottschalk, Marchand), dass die beiden Nebennierensubstanzen einheitlichen Ursprungs sind und sich zusammen vom Peritonealepithel entwickeln. Erst nachträglich sollen sich die Zellen differenzieren. Wie bekannt, haben Kohse, Kohn u. a. bei manchen Tieren und beim Menschen entlang dem ganzen Grenzstrang und dessen Ganglienknoten zerstreut eine Art Zellen vorgefunden von derselben morphologischen Eigenschaft wie die Marksubstanz der Nebenniere. Kohn schliesst daraus auf eine Identität der Marksubstanzzellen mit den embryonalen Sympathikuszellen und nennt die Marksubstanz Paraganglion. Diese Identität wurde auch auf experimentalphysiologischem Wege erwiesen. Aus der den chromaffinen Körpern und der Marksubstanz gemeinsamen Eigenschaft, eine Steigerung des Blutdruckes hervorzurufen, lässt sich schliessen, dass die Wirkung der Nebennierenextrakte der Marksubstanz zuzuschreiben ist und dass zum mindesten eine Idendität zwischen den beiden Gebilden besteht.

Es erübrigt noch die Frage, welche von den beiden Nebennierensubstanzen durch ihren Ausfall oder ihre Erkrankung die Erscheinungen des Addisonschen Symptomenkomplexes nach sich zieht. Diese Frage konnte bis vor einigen Jahren nicht beantwortet werden, weil das untersuchte Material nicht gestattete, irgend welche Schlüsse zu ziehen. So waren z B. die Nebennieren durch Tuberkulose zu weit zerstört. Von allen bis jetzt mitgeteilten Fällen von Morbus Addisonii mit Erkrankung der Nebennieren liessen sich nur der von B r a n c k e, wo die Marksubstanz nicht verringert, dagegen eine auffallende Verschmälerung der Rinde vorhanden war, und 2 Fälle von K a r a k a s c h e f f verwerten. Im I., einfache Atrophie beider Nebennieren, war die Rindensubstanz betroffen, während die Marksubstanz besser erhalten war; im II. Falle dagegen waren beide Substanzen vollständig geschwunden bis auf einen kleinen Rest und zerstreute einzelne Zellen der Rindensubstanz, welche wahrscheinlich noch so lange das Leben unterhalten hatten. In einem Falle von M o n t s, wo die rechte Nebenniere fehlte, die linke verkleinert, Broncefärbung typisch ausgebildet waren, fanden sich nur ganz spärliche Reste der Rindensubstanz.

Auch in dem hiesigen pathologischen Institut kam vor einiger Zeit ein Fall zur Obduktion, in dem beide Nebennieren durch Verkäsung zerstört waren und bei dem die mikroskopische Untersuchung die weitgehendsten Zerstörungen in der Marksubstanz erwies, während die Rindensubstanz in zahlreichen Präparaten als vollkommen intakt nachgewiesen wurde. Im Leben war eine Bronzefärbung n i c h t beobachtet worden.

Leiche eines kräftigen ca. 50 jährigen Mannes, von gutem Ernährungszustand und mässiger Muskulatur.

Bauch mässig aufgetrieben. In der freien Bauchhöhle findet sich trübe, seröse Flüssigkeit, ca. $^1/_4$ l im ganzen. Dünndarmschlingen mässig gebläht, ihre Serosa glatt und glänzend. Hie und da finden sich kleine glasig aussehende Knötchen von Stecknadelkopfgrösse und darüber. Das ganze Peritoneum parietale ist mit ebenso grossen und grösseren Knötchen, die zu landkartenartig verzweigten Figuren confluieren, bedeckt. Auch das Netz ist mit diesen Knötchen durchsetzt. Dieselben sind besonders gut an der radix mesenterii sichtbar. Hier laufen sie in Strängen und Fäden in einer Richtung, die senkrecht zur Längsachse des Darms angeordnet sind. Sie sind hier offenbar den Richtungen der Lymphbahnen entsprechend in das Gewebe der Subserosa eingebettet. Auch in der Capsel der Leber sind einige kleine, gering über das Kapselniveau hervorragende Knötchen sichtbar.

Herz. Im Herzbeutel eine geringe Menge trüber serörer Flüssigkeit, Herz schlaff, von der Faust der Leiche entsprechender Grösse. Klappen des Herzens sind intakt, im Aortenostium finden sich einige beetartige Verdickungen der Intima der Gefässwand. Muskelfleisch auf dem Durchschnitte von bräunlicher Farbe und trübe.

Lungen. Linke Lunge ist in ihrer ganzen Ausdehnung flächenhaft mit der Thoraxwand verwachsen. Die Verwachsungen sind bindegewebsartiger Natur und leicht zu lösen. Lunge in allen ihren Teilen lufthaltig. Unterlappen zeigt wenig vermehrte Blutfarbe. Tuberkelknötchen sind weder in der Pleura pulmonalis noch in der Lunge selbst nachweisbar. Bronchialdrüsen sind derb, stark anthra-

kothisch, einzelne enthalten erweichte verkäst aussehende Partien bis zu Linsengrösse. Beim Verfolgen der linken Lungenvene bis in die kleinsten Aeste derselben normale Verhältnisse der Gefässwandungen.

Rechte Lunge. Im rechten Brustfellraum finden sich ca. 250,0 ccm einer trüben eitrig gefärbten Flüssigkeit. Der Oberlappen ist mit der Brustwand verwachsen, Mittel- und Unterlappen frei. Der letztere scheint in seiner Consistenz gering vermehrt. Nach Herausnahme der Lungen finden sich diffus über, namentlich die Pleura pulmonalis zerstreut, jedoch auf der Pleura des Unterlappens am meisten kleine glasig aussehende glänzende Knötchen von Stecknadelkopfgrösse und darunter. Auch hier sind die Lymphdrüsen schon mit erweichten Tuberkelknötchen durchsetzt. Auf dem Durchschnitte ist die Lunge lufthaltig in allen ihren Teilen; Unterlappen hyperaemisch. Man sieht, im Parenchym eingestreut, kleine submiliare glasige Knötchen. Im Unterlappen sind sie zahlreicher, jedoch wegen der Hyperaemie desselben schwer zu sehen. Leber ist gross, Consistenz normal. Auf dem Durchschnitte ist die Schnittfläche gering getrübt. Auch hier finden sich reichliche Knötchen eingelagert. Rechte Nebenniere enorm vergrössert, ca. 10 cm lang und breit, 2 cm dick. Auf dem Durchschnitte zeigt sie sich in ihrer ganzen Ausdehnung verkäst, zum Teil ist der Käse eitrig erweicht und eingeschmolzen, nur hie und da finden sich noch Reste normaler Substanz der Nebenniere (Mark). Auch die linke Nebenniere zeigt starke Vergrösserung und Verdickung. Auch sie erweist sich verkäst. An ihr ist jedoch noch makroskopisch intaktes Nebennierengewebe zu sehen. Auch kann man um die Käsemasse herum an einzelnen Stellen eine deutliche Zone gelblichen

Rindenparenchyms erkennen, so dass es ganz den Anschein hat, als ob die Tuberkulose sich primär im Mark entwickelt und hier den Verkäsungsprocess vollendet hätte. Die Rinde scheint passiv durch das expansive Wachstum des tuberkulösen Granulationsgewebes und die Verkäsung derselben verdrängt zu sein und bildet so eine circuläre zonale Begrenzung um die centrale Käsemasse.

N i e r e n vergrössert. Kapsel löst sich leicht. In der Oberfläche sieht man kleine gelbliche Knötchen, auf dem Durchschnitte ist die Rinde verbreitert, die Zeichnung undeutlich und diffus in die Rinde und auch hie und da im Mark sieht man kleine glasige Knötchen eingelagert.

N i e r e n b e c k e n ohne Befund.

P a n k r e a s ohne Befund.

B l u t ohne Befund.

D a r m. Drüsen der radix mesenterii vergrössert. Auf dem Durchschnitte finden sich in ihnen kleine Knötchen. Darmschlingen ohne Befund.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete:

Myodegeneratio cordis. Pleuritis adhaesiva sinistra. Pleuritis exsudativa dextra. Lymphadenitis calisficata tuberkulosa glandularum bronchidium. Tuberculosis caseosa glandularum suprarenalium utriusque partis totalis. Tuberkulosis miliaris pulmonis dextri, pleurae dextrae, renum, hepatis. Peritonitis tuberkulosa miliaris exsudativa.

M i k r o s k o p i s c h e r B e f u n d: Zur mikroskopischen Untersuchung werden verschiedene Stücke aus den einzelnen Organen, speciell aus den Nebennieren, herausgeschnitten, in Formol fixiert, in aufsteigendem Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet, geschnitten und die Schnitte nach van Gieson gefärbt.

In der N i e r e finden sich kleine tuberkulöse Knötchen znm Teil mit verkästem Centrum sowohl

in der Rinde als auch in der Marksubstanz. Das tuberkulöse Infiltrat besteht in der Peripherie der Knötchen im wesentlichen aus lymphocytären Zellen, Riesenzellen sind relativ reichlich, im übrigen finden sich im Epithel sowohl der gewundenen Kanälchen als auch der Henle'schen Schleifen körnige Trübung der einzelnen Zellen. Beginnender desquamativer Catarrh der Epithelien der Kanälchen sowie der Henle'schen Schleifen.

Auf der Lunge finden sich Knötchen mit käsigem Centrum vom typischen Bau miliarer Tuberkel. Die den Knötchen benachbarten Teile des Lungenparenchyms lassen an einzelnen Stellen über weite Strecken hin Exsudation im Alveolarlumen erkennen und zwar besteht das Exsudat aus desquamierten Alveolarepithelien, Leukocyten, wenig roten Blutkörperchen und wenig Fibrin.

Auch in der Leber finden sich und zwar hier im wesentlichen im Gewebe der Glisson'schen Kapsel eingelagert, miliare tuberkulöse Herde.

Wie schon oben im Sektionsprotokoll erwähnt, erwies sich die Volumszunahme der Nebennieren zum grössten Teile durch Einlagerung trockener käsiger Massen bedingt. Dies finden wir auch im mikroskopischen Bild, im dem sich hier weitgehende käsige, sich mit Eosin diffus rötlich verfärbende Nekrose des Gewebes constatieren lässt. Diese confluirenden Käsemassen, welche die centralen Partien der Nebennieren einnehmen, gehen in den mehr peripher gelegenen allmählig über in ein im wesentlichen aus Lymphocyten bestehendes Granulationsgewebe über. Auch hier finden wir wieder reichliche Knötchenbildung mit zahlreichen Riesenzellen nach Langhans'schem Typus. Dort, wo bei der Entnahme

der Stücke Rücksicht darauf genommen worden war, dass noch vorhandenes intaktes Nebennierengewebe mit in die Schnitte fiel, sehen wir den Process der fortschreitenden Verkäsung auf noch gesundes Nebennierenparenchym so vor sich gehen, dass das Stroma der betreffenden Teile der Nebenniere weiter sich entzündet und infiltriert. Die Nebennierenzellen und Infiltratzellen liegen bunt durcheinander. Die Nebennierenzellen erscheinen dabei gering vergrössert und körnig getrübt und lassen bald Zeichen der Degeneration der Zellen in Gestalt der Karyolyse, Karyorhexis und Plasmolyse erkennen. Der Enddefekt ist dann der, dass die Nebennierenzellen sowie die Exsudatzellen sich zu körnigem Detritus umwandeln, indem nur weniger dunkel gefärbte Kerne sichtbar sind. An einigen Stellen kann man deutlich Knötchenbildung in den Wandungen der Venen der Marksubstanz erkennen. Wir gehen hier nun nicht fehl, wenn wir den Infektionsmodus in der Nebennierentuberkulose in unserem Falle auf haematogenem Wege zu stande gekommen glauben. Hierfür spricht eben der an zahlreichen Stellen zu erhebende Befund von Ausbildung kleiner Knötchen in den Wandungen der Venen-Marksubstanz. Hier kann man auch sehen, wie die Verkäsung einzelner Knötchen bis in das Lumen einzelner Venen herein gediehen ist. So ist es wohl leicht denkbar, dass durch secundären Einbruch von kleineren in der Gefässwand zur Entwicklung gekommenen Knötchen in das Lumen hinein sich der tuberkulöse Process sowohl weiter in der Nebenniere selbst ausgebreitet hat als auch dass er auf dem Wege des Blutstroms weiter im Körper verschleppt wurde.

In zahlreichen Präparaten ist die Rindensubstanz als intakt nachgewiesen und

es muss als eine für alle Präparate zutreffende Tatsache geschildert werden, dass in der Marksubstanz die hauptsächlichsten und weitgehendsten tuberkulösen Zerstörungen auf histologischem Gebiete zu constatieren sind. Aus den erweichten Käsemassen in den Nebennieren wurden frische Ausschnittpräparate gemacht, auf Tuberkelbacillen gefärbt; dieselben liessen sich in den Präparaten fast wie in Reinkultur nachweisen. Jedoch finden sich eine Reihe von Präparaten, in denen noch intakte Markpartien sichtbar sind; hier kann man auch noch wohl erhaltene Zellen nachweisen.

Epikrise. Es ist also in unserem Falle der grösste Teil der Marksubstanz beider Nebennieren durch käsige Tuberkulose zerstört und nur noch relativ kleine Reste annähernd normaler Zellsubstanz des Marks zeigen sich erhalten. Auch das chromaffine System des Nebennierenmarks war an einzelnen Stellen noch sichtbar. Die Rindensubstanz erwies sich jedoch im ganzen als wenig vom Process befallen und im wesentlichen unversehrt.

Sympathikusbefund: Es wurde das Gewebe um die Arteria coeliaca vorsichtig abpräparirt, eingebettet und auf Serienschnittreihen, von denen jeder 10. Schnitt genauer untersucht wurde, histologisch analysirt; leider gelang es nicht, das eigentliche Ganglion coeliacum in den Schnitten zu Gesicht zu bekommen; die wenigen Ganglienzellen sowie Nerven, die mikroskopisch untersucht werden konnten, zeigten normale Verhältnisse. Auch das Gewebe am Hilus der Nebennieren zeigte die daselbst aufzufindenden spärlichen Nerven und Ganglienzellen intakt; das perineurale und periganglionäre Bindegewebe dagegen war entzündlich infiltrirt, z. T. mit Tuberkelknötchen durchsetzt.

Wir glauben nun, daß in unserm Falle nur die noch nachweisbaren Reste des Nebennierenparenchyms imstande waren, das Auftreten des Morbus Addisonii hintanzuhalten. Wir meinen, Morbus Addisonii und Broncefärbung der Haut trete nur dann auf, wenn überhaupt keine physiologisch wirkende Substanz der Nebennieren mehr vorhanden ist. Die physiologische Tätigkeit der Nebenniere fassen wir auf, dass sie als Drüse mit innerer Sekretion normaler Weise einen Stoff neutralisiert, der bei Fehlen der Sekretion der Nebennieren sich eben in Gestalt von braunem Pigment in der Haut ablagert. Wieviel nun im einzelnen Falle fehlen kann von Nebennierensubstanz, ehe Addison auftritt und bei welchem Maße von Schwund der Nebennierensubstanz die Broncehaut typisch sich zeigt, ist schwer zu sagen. Nach den bisher beobachteten Fällen, und auch unser Fall spricht dafür, scheint es nur sehr wenig zu sein, was die Broncefärbung aufhalten kann. Wir müssen dann freilich eine gesteigerte, für das zu Grunde gegangene Parenchym vicariirend einsetzende Tätigkeit der noch gesunden Nebennierenzellen annehmen. Die Frage, wieviel im einzelnen Fall von Nebennierensubstanz fehlen kann, ohne dass Addison auftritt, dürfte wohl nur experimentell zu lösen sein, indem man vielleicht bei Tieren experimentell und operativ fortwährend Nebennierensubstanz entfernt, solange bis einmal Addison auftritt. Aus dem Vergleiche zwischen zurückgebliebener Substanz mit der herausgenommenen liesse sich vielleicht ein bestimmtes Verhältnis feststellen, das über das unbedingt nötige Vorhandensein von Zellsubstanz zum Hintanhalten der Broncefärbung Aufschluss gibt.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch für die liebenswürdige Ueberlassung und Herrn Dr. A. Schmincke für die freundliche Unterstützung und Durchsicht der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Baucke, „typisch ausgebildete Morbus Addisonii". Diss. Göttingen 1899.
2. Berdach, „zur Pathologie der Nebennieren", Verhandlungen der Gesellschaft der Naturforscher und Aerzte, 66. Verh., Teil II.
3. Bichler R., „Fall von Morbus Addisonii", Diss. Tübingen 1892.
4. Dobner J., „Ueber Morbus Addisonii", Diss. München 1901.
5. v. Dungern, „zur Histologie der Nebennieren bei Morbus Addisonii", Diss. Freiburg 1892.
6. Engelberts L., „Morbus Addisonii", Diss. Bonn 1892.
7. Fleiner, „Sammlung klinischer Vorträge", Neue Folge.
8. Fränkel, „Beiträge zur Physiologie und phosiologischen Chemie der Nebennieren", Wiener klin. Blätter 1896.
9. Hammel, „klinische Beobachtungen über 2 Fälle von Morbus Addisonii", Deutsches Archiv für klinische Medicin, Band 71.
10. v. Hausemann, Berliner klin. Wochenschrift 14.
11. Hertwig, „Entwicklungsgeschichte".
12. v. Kahlden, „über Morbus Addisonii", Zieglers Beiträge, X. Bd.

13. v. Kahlden, „über Morbus Addisonii und die Funktion der Nebennieren“, Centralblatt für allgemeine Pathologie, Band VII.
14. Karakascheff, „Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren“, Zieglers Beiträge Band XXXVI.
15. Kremer F., „Nebennieren und Morbus Addisonii“, Diss. Heidelberg 1892.
16. Langerhans, „über Nebennierenveränderungen bei Morbus Addisoni“, Verhandlungen der pathologischen Gesellschaft, 6. Jahrgang 1903.
17. Lewin, „Morbus Addisonii“, Charité-Annalen, Jahrgang XVII.
18. Marchand, „zur Kenntnis der Nebennieren“, internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin 1891.
19. Marino-Zuco, „Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen“, Band XIV.
20. Meckel, „Nebennierenkrankheiten“, Ziemsens Handbuch B. VIII.
21. Minkel A., „zur Kenntnis des Morbus Addisonii“, Diss. Bonn 1893.
22. Monti, „Centralblatt für klinische Medicin“, Jahrgang VII.
23. Mühlmann, „zur Physiologie der Nebennieren“, Deutsche medicinische Wochenschrift 1896.
24. Posselt A., „5 zur Sektion gelangte Fälle von Morbus Addisonii“, Wiener klinische Wochenschrift VII.
25. Pfeiffer W. M., „über Morbus Addisonii“, Diss. Freiburg i. B. 1896.
26. Riss L., „über Morbus Addisonii“, deutsche Klinik, Bd. III.
27. Roloff, „Morbus Addisonii mit Atrophie der Nebennieren“, Zieglers Beiträge, Band IX.

28. Saubert M., „Fall von Morbus Addisonii", Diss. Rostock 1897.
29. Thompson, „a study of Addison Discase and of the adrenals", Transaktions of the associations of americains Physicians, eight Session at Washington.
30. Westphal, „Fall von Morbus Addisonii", Verhandlungen des naturhistorischen Vereins Heidelberg, neue Folge.
31. Wiesel, „zur pathologischen Anatomie des Morbus Addisonii", Zeitschrift für Heilkunde. Band XXIV.
32. Wiesel, „Beiträge zur Anatomie und Entwicklung der menschlichen Nebennieren, anatomische Hefte 1902.
33. Zander R., „über funktionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, besonders des Grosshirns".
34. Ziegler, „Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.

Lebenslauf.

Geboren am 23. Mai 1877 in Würzburg als Sohn des damaligen kgl. Weinbauinspektors, jetzigen Domaenenrates a. D. Karl Engelmann, besuchte ich zuerst die Volksschule und auch das Gymnasium daselbst, das ich 1896 absolvierte. Nachdem ich auf der Universität Würzburg die ersten Semester mich philologischen Studien gewidmet hatte, ging ich W.-S. 1898-99 zum Studium der Medizin über. Während dieses Studiums besuchte ich die Universitäten von Würzburg, München und zuletzt Erlangen, wo ich 1903 approbiert wurde.